

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЕЙРАЛГІН

(NEURALGIN)

Склад:

діюча речовина: габапентин;

1 капсула містить 100 мг або 300 мг, або 400 мг габапентину;

допоміжні речовини: лактоза безводна, крохмаль кукурудзяний, тальк;

оболонка капсул:

капсули по 100 мг – желатин, титану діоксид (Е 171);

капсули по 300 мг – желатин, титану діоксид (Е 171), барвник D&C жовтий № 10 (хіноліновий жовтий Е 104);

капсули по 400 мг – желатин, титану діоксид (Е 171), барвник D&C жовтий № 10 (хіноліновий жовтий Е 104), барвник FD&C червоний № 40 (Е 129).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

Капсули 100 мг

Тверді желатинові капсули, калібр 3, «Коніснап», корпус і ковпачок білого кольору з матовою поверхнею. Блакитним кольором на ковпачку напис «Gabapentin/100 mg», а на корпусі – логотип «Р» або без логотипу, або на ковпачку і корпусі написи відсутні. Капсули заповнені порошком білого кольору.

Капсули 300 мг

Тверді желатинові капсули, калібр 1, «Коніснап», корпус і ковпачок жовтого кольору з матовою поверхнею. Блакитним кольором на ковпачку напис «Gabapentin/300 mg», а на корпусі – логотип «Р» або без логотипу, або на ковпачку і корпусі написи відсутні. Капсули заповнені порошком білого кольору.

Капсули 400 мг

Тверді желатинові капсули, калібр 0, «Коніснап», корпус і ковпачок оранжевого кольору з матовою поверхнею. Блакитним кольором на ковпачку напис «Gabapentin/400 mg», а на корпусі – логотип «Р» або без логотипу, або на ковпачку і корпусі написи відсутні. Капсули заповнені порошком білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Габапентин легко проникає у мозок та попереджував судоми під час проведення низки моделюючих епілепсію досліджень на тваринах. Габапентин не змінює метаболізм ГАМК (гамма-аміномасляної кислоти), а також не має спорідненості до ГАМК А- або ГАМК В-рецепторів. Він не зв'язується з іншими нейротрансмітерними рецепторами головного мозку та не взаємодіє з натрієвими каналами. Габапентин із високим ступенем спорідненості зв'язується з $\alpha 2\text{-}\delta$ (альфа2-дельта) субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів, що, за припущеннями, викликає протисудомний ефект у тварин. Широкий спектр скринінгових досліджень не встановив, що габапентин зв'язується з іншими мішенями, крім $\alpha 2\text{-}\delta$.

Дані декількох доклінічних досліджень свідчать про те, що фармакологічна активність габапентину може бути опосередкована зв'язуванням з $\alpha 2\text{-}\delta$ субодиницею через зниження вивільнення збуджуючих нейромедіаторів у різних відділах центральної нервової системи (ЦНС). Така активність може лежати в основі протисудомного ефекту габапентину, проте її роль у досягненні цього ефекту у людей ще не вивчена.

Габапентин також виявляв ефективність у ряді доклінічних досліджень на тваринах з моделюванням болю. Передбачається, що специфічне зв'язування габапентину із субодиницею $\alpha 2\text{-}\delta$ викликає кілька різних ефектів, які могли забезпечувати анагетичну дію при моделюванні болю у тварин. Габапентин може чинити анагетичну дію як на рівні спинного мозку, так і вищих центрів головного мозку шляхом взаємодії з низхідними гальмівними шляхами больової чутливості. Роль цих його властивостей у клінічній ефективності препарату у людини не вивчена.

Клінічна ефективність та безпека

Клінічні дослідження допоміжної терапії парціальних судом у дітей віком від 3 до 12 років показали чисельно більше, але статистично незначуще розходження в частоті отримання відповідей у 50 % досліджуваних на користь габапентину порівняно з плацебо. Додатковий аналіз post-hoc частоти респондерів залежно від віку не показав наявності значущого ефекту віку при використанні як безперервних, так і бінарних змінних (вікові групи 3-5 років і 6-12 років). Результати даного аналізу представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота відповіді на лікування (³ 50 % покращення) по категоріях лікування та групах. Популяція МІТТ*			
Вікова категорія	Плацебо	Габапентин	Значення Р
< 6 років	4/21 (19,0 %)	4/17 (23,5 %)	0,7362
6-12 років	17/99 (17,2 %)	20/96 (20,8 %)	0,5144

* МІТТ (модифікована популяція пацієнтів, які приймали хоча б одну дозу того чи іншого препарату) включає всіх пацієнтів, рандомізованих у дослідження, які змогли у достатньому для оцінки ступені заповнити щоденники нападів протягом 28 днів під час початкової і подвійно-сліпої фази.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Після прийому габапентину внутрішньо максимальна концентрація препарату у плазмі крові ($C_{\max}$) досягається протягом 2-3 годин. Спостерігається тенденція до зниження біодоступності габапентину (абсорбованої частини препарату) при збільшенні дози препарату. Абсолютна біодоступність габапентину при прийомі капсул 300 мг становить приблизно 60 %. Вживання їжі, в тому числі жирної, не чинить клінічно значущого впливу на фармакокінетику габапентину.

Багаторазове введення не впливає на фармакокінетику габапентину. Хоча плазмозна концентрація препарату в рамках клінічних досліджень варіювала від 2 до 20 мкг/мл, дана величина не визначала ефективність і безпеку застосування препарату.

Фармакокінетичні параметри вказані в таблиці 2.

Таблиця 2

Резюме середніх (%CV) рівноважних фармакокінетичних параметрів після
введення препарату кожні 8 годин

Фармакокінетичний параметр	300 мг (N=7)		400 мг (N=14)		800 мг (N=14)	
	Середнє	%CV	Середнє	%CV	Середнє	%CV
$C_{\max}$ (мкг/мл)	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)
$t_{\max}$ (год)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
$T_{1/2}$ (год)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
AUC (0-8) мкг·год/мл	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	НД	НД	47,2	(25)	34,4	(37)

$C_{\max}$ максимальна рівноважна плазмозна концентрація;

$t_{\max}$ = час до досягнення $C_{\max}$;

$T_{1/2}$ елімінаційний період напіввиведення;

AUC (0-8) рівноважна площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» з моменту часу 0 до 8 годин після введення препарату;

Ae% = відсоток виведеної з сечею в незміненому вигляді дози з моменту часу 0 до 8 годин після введення препарату;

НД недоступно.

Розподіл

Габапентин не зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу препарату становить 57,7 л. Концентрація габапентину у спинномозковій рідині (СМР) пацієнтів з епілепсією становить приблизно 20 % від рівноважної мінімальної плазмової концентрації. Габапентин проникає у грудне молоко.

Біотрансформація

Не отримано дані про метаболізм габапентину у людини. Препарат не індукує окисні ферменти печінки, що беруть участь у метаболізмі лікарських засобів.

Виведення

Габапентин виводиться винятково нирками у незміненому вигляді. Період напіввиведення габапентину не залежить від дози і становить в середньому 5-7 годин.

У пацієнтів літнього віку та у пацієнтів із порушеннями функції нирок плазмовий кліренс габапентину знижений. Константа швидкості елімінації, плазмовий кліренс, нирковий кліренс прямо пропорційні кліренсу креатиніну.

Габапентин виводиться з плазми при гемодіалізі. Пацієнтам із порушеннями функції нирок або тим, що перебувають на гемодіалізі, рекомендується перегляд дози препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Фармакокінетика габапентину у дітей оцінювалася у 50 здорових добровольців у віці від 1 місяця до 12 років. В цілому при розрахунку дози на кілограм маси тіла (мг/кг) плазмові концентрації габапентину у дітей віком від 5 років не відрізнялися від таких у дорослих.

У фармакокінетичному дослідженні 24 здорових дітей у віці від 1 до 48 місяців було встановлено AUC приблизно на 30 % менше, ніж C_{max} і вищий кліренс при розрахунку на одиницю маси тіла порівняно з даними, отриманими у дітей віком від 5 років.

Лінійність/нелінійність

Біодоступність габапентину (абсорбована частина препарату) знижується із підвищенням дози, що говорить про нелінійність фармакокінетики препарату, а саме – параметрів біодоступності (F): $A_e\%$, CL/F , V_d/F . Фармакокінетика елімінації (параметри фармакокінетики, що не включають F, такі як CL_r і $T_{1/2}$) має лінійну закономірність. Рівноважна плазмова концентрація габапентину передбачувана, виходячи з даних одноразового прийому препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія

Як додаткова терапія при лікуванні парціальних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дорослих і дітей віком від 6 років.

Як монотерапія при лікуванні парціальних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дорослих і дітей віком від 12 років.

Лікування периферичного невропатичного болю, такого як больова діабетична нейропатія і постгерпетична невралгія у дорослих.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У спонтанних повідомленнях, а також літературі були описані випадки пригнічення дихання та/або седації, пов'язаної з одночасним застосуванням габапентину та опіоїдів. У деяких повідомленнях автори висловлюють особливу занепокоєність перед застосуванням комбінації габапентину та опіоїдів, особливо у пацієнтів літнього віку.

У дослідженні за участю здорових добровольців (N=12) при прийомі капсул морфіну з контрольованим вивільненням у дозі 60 мг за 2 години до прийому капсул габапентину 600 мг середня AUC габапентину зростала на 44 % порівняно з AUC габапентину, який приймали без морфіну. З цієї причини необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо таких ознак пригнічення (ЦНС) як сонливість; дозу габапентину або морфіну потрібно належним чином знизити.

Не відмічено випадків взаємодії габапентину з фенobarбіталом, фенітоїном, вальпроєвою кислотою або карбамазепіном.

Фармакокінетика габапентину однакова у здорових добровольців та в пацієнтів з епілепсією, які приймали ці протиепілептичні лікарські засоби.

Одночасне застосування габапентину і пероральних контрацептивних препаратів, що містять норетистерон та/або етинілестрадіол, не впливає на показники рівноважної концентрації даних препаратів.

Антациди, які містять Al^3 і Mg^2 , знижують біодоступність габапентину приблизно на 20 %, тому препарат рекомендується приймати через 2 години після прийому антациду.

Мієлотоксичні лікарські засоби посилюють гематотоксичність (лейкопенію).

Ниркова екскреція габапентину не змінюється при застосуванні пробенециду.

Спостерігалось слабе зниження ниркової екскреції габапентину при його прийомі разом із циметидином, хоча не очікується, що це має клінічне значення.

Фармакокінетика габапентину схожа у здорових добровольців та у пацієнтів з епілепсією, які отримують протиепілептичні засоби.

Особливості застосування.

Медикаментозні висипання з еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром)

Тяжкі, загрозливі для життя системні реакції гіперчутливості, такі як медикаментозні висипання з еозинофілією і системними симптомами (DRESS), були зареєстровані у пацієнтів, які приймають лікарські засоби, включаючи габапентин (див. розділ «Побічні реакції»).

Важливо відмітити, що ранні прояви підвищеної чутливості, такі як гарячка або лімфаденопатія, можуть з'явитися ще до виникнення висипань. При наявності таких симптомів лікування габапентином потрібно негайно припинити, якщо альтернативна причина появи симптомів не була встановлена.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та еозинофілія з системними симптомами (DRESS), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку, були зареєстровані у зв'язку з лікуванням габапентином. Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми та ретельно спостерігати за шкірними реакціями. При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, габапентин слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (за необхідності).

Якщо у пацієнта розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS-синдром при застосуванні габапентину, лікування габапентином ніколи не можна поновлювати.

Анафілаксія

Габапентин може бути причиною анафілаксії. У зареєстрованих випадках відмічались такі симптоми: утруднене дихання, набряк губ, горла та язика і гіпотонія, що потребує невідкладного лікування. Слід проінструктувати пацієнтів, що при появі симптомів анафілаксії необхідно негайно припинити застосування габапентину та звернутися за невідкладною медичною допомогою (див. розділ «Побічні реакції»).

Суїцидальні думки та поведінка

Суїцидальні думки та поведінка були відмічені у пацієнтів, які лікувалися протиепілептичними засобами за декількома показаннями. Мета-аналіз рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень протиепілептичних лікарських засобів також показав невелике збільшення ризику суїцидальних думок та поведінки, механізм якого невідомий, проте наявні дані не дозволяють виключити можливість впливу габапентину.

Таким чином, ознаки суїцидальних думок та поведінки повинні бути перевірені, і повинно бути розглянуте використання відповідної терапії. Пацієнтам (та особам, які здійснюють догляд) слід рекомендувати звернутися до лікаря у разі появи суїцидальних думок і поведінки.

Гострий панкреатит

При виникненні гострого панкреатиту на тлі застосування габапентину показана відміна габапентину (див. розділ «Побічні реакції»).

Судомні напади

Хоча немає доказів виникнення оборотних нападів, раптове припинення прийому протисудомних засобів може прискорити виникнення епілептичного стану.

Як і при застосуванні інших протисудомних препаратів, при прийомі габапентину у деяких пацієнтів частота нападів може збільшитися або можуть з'явитися нові типи нападів.

Спроби припинити застосування супутніх протиепілептичних засобів з метою переходу на монотерапію габапентином у рефракційних пацієнтів, які отримували кілька протиепілептичних засобів, рідко є успішними.

Габапентин не вважається ефективним при лікуванні первинних генералізованих нападів, наприклад абсансів, і може навіть погіршувати такі напади у деяких пацієнтів. Тому габапентин слід призначати з обережністю пацієнтам зі змішаними нападами, включаючи абсанс.

Запаморочення, сонливість, втрата свідомості та порушення розумової діяльності

Лікування габапентином супроводжувалося запамороченням та сонливістю, що могли стати причиною випадкових травм (внаслідок падіння). Дані постмаркетингових досліджень зареєстрували випадки сплутаності свідомості, втрати свідомості та порушення розумової діяльності. Тому пацієнтам слід рекомендувати бути обережними, поки вони не ознайомлені зі всіма потенційними ефектами препарату.

Одночасний прийом з опіоїдами

У пацієнтів, які потребують додаткового лікування опіоїдами, може спостерігатися підвищення концентрації габапентину. В зв'язку з цим пацієнти повинні бути під наглядом для виявлення ознак пригнічення ЦНС, таких як сонливість, седація та пригнічення дихання. Доза габапентину або опіоїдів повинна бути відповідно зменшена (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пригнічення дихання

Прийом габапентину пов'язувався з тяжким пригніченням дихання. У пацієнтів із порушеннями функції дихання, захворюваннями дихальної та нервової систем, нирковою недостатністю, одночасним застосуванням препаратів, що пригнічують функцію ЦНС, та пацієнтів літнього віку ризик тяжкого пригнічення дихання підвищується. Ці пацієнти можуть потребувати корекції дози.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Систематичних досліджень щодо застосування габапентину пацієнтами віком від 65 років не проводилося. В одному подвійному сліпому дослідженні у пацієнтів з невропатичним болем сонливість, периферичні набряки та астения зустрічалися дещо частіше у пацієнтів віком від 65 років, ніж у молодших пацієнтів. Крім цих даних, у клінічних дослідженнях цієї групи не спостерігалось відмінностей у профілі побічних ефектів порівняно з молодшими пацієнтами.

Діти

Вплив довгострокової (понад 36 тижнів) терапії із застосуванням габапентину на здатність до навчання, інтелект і розвиток у дітей та підлітків не досліджувалися відповідним чином. Тому переваги тривалої терапії слід зважувати щодо потенційних ризиків такої терапії.

Неправильне застосування, зловживання та залежність

Габапентин може спричинити медикаментозну залежність, яка може виникнути при

застосуванні терапевтичних доз. Повідомлялося про випадки зловживання. Пацієнти зі зловживанням психоактивними речовинами в анамнезі можуть мати підвищений ризик неправильного застосування габапентину, зловживання та залежності, тому таким пацієнтам габапентин слід застосовувати з обережністю. Перед призначенням габапентину слід ретельно оцінити ризик неправильного застосування, зловживання або залежності пацієнта.

Пацієнти, які отримують лікування габапентином, повинні перебувати під наглядом для виявлення симптомів неправильного застосування, зловживання або залежності від габапентину, таких як розвиток толерантності, підвищення дози та поведінка, спрямована на пошук наркотиків.

У постмаркетинговому періоді були повідомлення про випадки зловживання і залежності. Необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами з метою виявлення в анамнезі зловживання лікарськими засобами та спостерігати за появою можливих ознак зловживання габапентином. Наприклад, пацієнт прагне роздобути препарат, вимагає збільшення дози, виникає розвиток толерантності.

Зниження дози, відміну препарату або заміну його на інший (альтернативний) потрібно здійснювати поступово, протягом не менше одного тижня. Раптове припинення лікування протиепілептичними лікарськими засобами у хворих на епілепсію може спровокувати епілептичний статус.

Рекомендується обережність при лікуванні пацієнтів із психотичним захворюванням в анамнезі.

Вживання алкоголю і наркотичних засобів може посилювати побічні дії з боку ЦНС, такі як обнібуляція свідомості та атаксія.

Симптоми відміни

Після припинення як короткострокового так і довгострокового лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування, зазвичай протягом 48 годин. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми, як тривожність, безсоння, нудота, біль, пітливість, тремор, головний біль, депресія, ненормальне самопочуття, запаморочення та нездужання. Можливе виникнення симптомів відміни після припинення прийому габапентину може свідчити про медикаментозну залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід проінформувати про це на початку лікування. Якщо габапентин необхідно відмінити, рекомендується робити це поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лабораторні тести

При проведенні напівкількісного визначення загального білка в сечі за допомогою експрес-тестів можуть бути отримані помилкові позитивні результати. Тому при необхідності рекомендується проводити додаткові аналізи із застосуванням інших методів (біуретовий метод, турбідиметричний метод, проби з барвниками) або використовувати ці методи спочатку.

Допоміжні речовини

Препарат містить лактозу. Пацієнтам із рідкісними спадковими захворюваннями, наприклад із непереносимістю лактози, повною лактазною недостатністю, глюкозо-галактозною

мальабсорбцією препарат приймати не слід.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Повідомлялося про розвиток неонатального синдрому відміни у новонароджених, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину.

Сумісне застосування габапентину та опіоїдів під час вагітності може підвищити ризик розвитку неонатального синдрому відміни у новонароджених. За новонародженими слід ретельно спостерігати.

Ризики пов'язані з епілепсією і всіма протисудомними препаратами

Ризик вроджених дефектів у дітей, народжених від матерів, які отримували протисудомні препарати, зростає у 2-3 рази. Найчастіше повідомляли про розвиток «заячої» губи, пороки серцево-судинної системи і дефекти нервової трубки. Множинна протиепілептична терапія пов'язана з більш високим ризиком вроджених вад розвитку, тому важливо застосовувати монотерапію завжди, коли тільки це можливо. Жінки, які планують вагітність, і жінки дітородного віку повинні бути проінструктовані про те, що протисудомна терапія повинна бути переглянута в разі планованої вагітності. Не можна раптово припиняти протисудомну терапію, тому що це може спровокувати судоми, які можуть серйозно нашкодити як матері, так і плоду. Затримка розвитку у дітей, чиї матері хворіли на епілепсію, спостерігається рідко. Неможливо з'ясувати, яким саме чином може бути викликана затримка розвитку у дитини - генетичним, соціальним, хворобою матері чи протисудомною терапією.

Ризики, пов'язані з терапією габапентином

Габапентин проникає через плаценту. Достатніх даних щодо застосування габапентину вагітним немає.

Дослідження на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності. Потенційний ризик для людини невідомий.

Тому габапентин не слід застосовувати у період вагітності, якщо тільки можлива користь для матері не перевищує потенційний ризик для плода. Неможливо визначити, чи пов'язане застосування габапентину з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку при його призначенні у період вагітності, оскільки у цей період такі вади може спричиняти як епілепсія, так і застосування протиепілептичних засобів.

Період годування груддю

Габапентин проникає у грудне молоко. Оскільки його вплив на немовлят, яких годують груддю, невідомий, при призначенні габапентину жінкам у період лактації слід дотримуватися обережності. У зв'язку з цим необхідно припинити годування груддю на період лікування.

Фертильність

У дослідженнях на тваринах вплив на фертильність не спостерігався.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Габапентин може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Габапентин діє на ЦНС і може спричинити сонливість, запаморочення або інші схожі симптоми. Навіть у разі слабого або помірного ступеня, ці небажані ефекти можуть бути потенційно небезпечними для пацієнтів, які керують автомобілем або працюють з іншими механізмами, особливо на початку лікування і після збільшення дози.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Габапентин можна приймати як разом з їжею, так і без неї, капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю води (наприклад, 1 склянкою води).

Для усіх показань рекомендована схема титрування дози на початку терапії (описана у таблиці 3) для дорослих і дітей віком від 12 років.

Таблиця 3

Схема початкового титрування		
День 1	День 2	День 3
300 мг 1 раз на добу	300 мг 2 рази на добу	300 мг 3 рази на добу

Інструкція щодо дозування для дітей віком до 12 років наведена в цьому розділі нижче.

-

Припинення терапії габапентином

Як свідчать клінічні дані, якщо лікування габапентином необхідно припинити, це слід робити поступово, протягом принаймні 1 тижня незалежно від показань.

Епілепсія.

Епілепсія зазвичай потребує довготривалої терапії. Дози визначає лікар відповідно до індивідуальної переносимості препарату та ефективності лікування.

Дорослі та діти віком від 12 років

Діапазон ефективних доз становить від 900 до 3600 мг на добу.

Терапію можна розпочинати, коригуючи дозу, як наведено у таблиці 3, або застосовувати 300 мг 3 рази на добу вже у перший день. Після цього на основі індивідуальної відповіді пацієнта та переносимості препарату дозу можна надалі збільшувати на 300 мг на добу кожні 2-3 дні до максимальної дози 3600 мг на добу.

Для окремих пацієнтів може бути доцільним більш повільне коригування дози габапентину. Мінімальний час для досягнення дози 1800 мг на добу – 1 тиждень, для досягнення дози 2400 мг на добу – 2 тижні, а для досягнення дози 3600 мг на добу – 3 тижні. Є дані, що доза до 4800 мг на добу добре переносилася у довгострокових відкритих клінічних дослідженнях. Добову дозу слід розподілити на 3 прийоми. Максимальний інтервал між прийомами не повинен перевищувати 12 годин для запобігання нападам.

Діти віком від 6 років

Початкова доза повинна становити від 10 до 15 мг/кг/добу, а ефективної дози досягають шляхом титрування у бік збільшення дози протягом приблизно 3 днів. Ефективна доза габапентину для дітей віком від 6 років становить 25-35 мг/кг/добу. Є дані, що доза 50 мг/кг маси тіла на добу переносилася добре у довгострокових дослідженнях. Загальну щоденну дозу слід розподілити на 3 окремі дози, максимальний інтервал між дозами не повинен перевищувати 12 годин.

Немає необхідності контролювати концентрацію препарату у плазмі крові. У подальшому габапентин можна застосовувати у комбінації з іншими протиепілептичними засобами без огляду на зміни концентрації габапентину у плазмі або концентрації інших протиепілептичних засобів у сироватці крові.

Периферичний невропатичний біль

Дорослі

Лікування можна розпочинати з титрування дози, як зазначено у таблиці 3. Як альтернатива, початкова доза може становити 900 мг/кг/добу, розподілена на 3 окремі прийоми. Потім на підставі індивідуальної відповіді пацієнта і переносимості дозу можна підвищувати на 300 мг на добу кожні 2-3 дні до максимальної дози 3600 мг на добу. Деякі пацієнти потребують повільнішого підвищення дози габапентину. Мінімальний час для досягнення дози 1800 мг на добу становить 1 тиждень, для досягнення 2400 мг на добу – 2 тижні і для досягнення 3600 мг на добу – 3 тижні.

При лікуванні периферичного невропатичного болю, зокрема при больовій діабетичній невропатії і постгерпетичній невралгії, ефективність і безпека не були вивчені для періоду лікування понад 5 місяців. Якщо для пацієнта потрібне застосування препарату більше 5-ти місяців для лікування периферичного невропатичного болю, то лікар повинен провести оцінку клінічного статусу пацієнта і визначити необхідність додаткової терапії.

Інструкції, що стосуються призначень за всіма показаннями

Для пацієнтів з ослабленим загальним станом здоров'я, з низькою масою тіла, після трансплантації органів дозу слід титрувати повільніше, при цьому застосовувати або лікарську форму з меншим дозуванням, або збільшувати інтервали між приємом дози.

Пацієнти літнього віку (вік понад 65 років)

Для пацієнтів літнього віку може бути необхідним коригування дози з огляду на зниження ниркової функції з віком (див. таблицю 4).

У пацієнтів літнього віку можуть часто виникати сонливість, периферичні набряки та астенія.

Ниркова недостатність

Необхідно коригувати дозу габапентину для пацієнтів із порушеннями функції нирок (див. таблицю 4), а також пацієнтам на гемодіалізі.

Таблиця 4

Дози габапентину у дорослих залежно від функції нирок

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Загальна добова доза ¹⁾ (мг/добу)
≥80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ²⁾ -600
<15 ³⁾	150 ²⁾ -300

¹⁾ Загальну добову дозу розподіляти на 3 прийоми. Зменшене дозування для пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 79 мл/хв).

²⁾ Слід призначати по 300 мг через добу.

³⁾ Для пацієнтів із кліренсом креатиніну < 15 мл/хв добову дозу необхідно зменшити пропорційно до кліренсу креатиніну (наприклад, пацієнтам із кліренсом креатиніну 7,5 мл/хв слід приймати половину добової дози, яку приймають пацієнти із кліренсом креатиніну 15 мл/хв).

Застосування пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі

Пацієнтам з анурією, які перебувають на гемодіалізі і раніше ніколи не отримували габапентин, рекомендується застосовувати навантажувальні дози від 300 до 400 мг, потім – 200-300 мг габапентину після кожного 4-годинного сеансу гемодіалізу. У дні, коли діаліз не проводиться, габапентин приймати не можна. Для пацієнтів із порушеннями функції нирок, які перебувають на гемодіалізі, підтримуючу дозу габапентину слід встановлювати згідно з рекомендаціями щодо дозування, наведеними у таблиці 4. Додатково до підтримуючої дози рекомендується прийом 200-300 мг препарату після кожного 4-годинного сеансу гемодіалізу.

Діти.

Габапентин показаний як ад'ювантна терапія при лікуванні парціальних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дітей віком від 6 років. Габапентин показаний як монотерапія при лікуванні парціальних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дітей віком від 12 років.

Передозування.

Гостра токсичність, що загрожує життю, не спостерігалася при передозуванні габапентином у дозах до 49 г. Симптомами передозування є посилення проявів побічних ефектів (запаморочення, атаксія, диплопія, нечіткість мовлення, дизартрія, сонливість, летаргія, апатія, легка діарея).

Усі пацієнти одужували повністю після лікування. Знижена абсорбція габапентину при вищих дозах може обмежувати абсорбцію препарату при передозуванні, а, отже, це мінімізує токсичність, спричинену передозуванням.

Передозування габапентину, особливо у комбінації з іншими депресантами ЦНС, може призвести до коми.

Лікування. Симптоматична терапія. Габапентин може виводитися з кровообігу шляхом гемодіалізу. Але, як показує досвід, у цьому немає необхідності. Однак для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю гемодіаліз може бути ефективний.

У процесі досліджень на тваринах при пероральному застосуванні габапентину у дозі 8 г/кг летальної дози не встановлено. У тварин відзначалися такі ознаки гострої токсичності як атаксія, утруднене дихання, птоз, зниження активності або збудження.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, що спостерігалися у клінічних випробуваннях для лікування епілепсії (препарат застосовувався як монотерапія, так і в комбінованій терапії) і невропатичного болю представлені в таблиці нижче: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$). Побічні ефекти, що зустрічалися в різних дослідженнях з різною частотою, представлені у групі з найвищою частотою, яка зустрічалася. Додаткові небажані явища, зареєстровані в постмаркетингових дослідженнях, включені в список у категорію «невідомо» (неможливо оцінити на підставі доступних даних) та виділені курсивом.

У межах кожної групи частот небажані ефекти представлені в порядку зменшення серйозності.

Таблиця 5

Побічні реакції

Система органів, частота	Побічні реакції
<i>Інфекції та інвазії</i>	
дуже часто	вірусна інфекція
часто	пневмонія, респіраторна інфекція, інфекція сечовивідних шляхів, середній отит
<i>З боку крові та лімфатичної системи</i>	
часто	лейкопенія
частота невідома	<i>тромбоцитопенія</i>
<i>З боку імунної системи</i>	
нечасто	алергічні реакції (наприклад кропив'янка)

частота невідома	<i>синдром підвищеної чутливості (системна реакція з різними проявами, а саме гарячкою, висипаннями, гепатитом, лімфаденопатією, еозинофілією та, інколи, іншими ознаками та симптомами), анафілаксія (див. розділ «Особливості застосування»)</i>
З боку метаболізму	
часто	анорексія, підвищення апетиту
нечасто	гіперглікемія (найчастіше – у пацієнтів із цукровим діабетом)
рідко	гіпоглікемія (найчастіше – у пацієнтів із цукровим діабетом)
частота невідома	<i>гіпонатріємія</i>
З боку нервової системи	
дуже часто	сонливість, запаморочення, атаксія
часто	судоми, гіперкінези, дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, такі відчуття, як парестезія, гіпестезія, порушення координації, ністагм, підвищення, зниження або відсутність рефлексів
нечасто	гіпокінезія, порушення розумової діяльності
рідко	втрата свідомості
частота невідома	<i>інші рухові розлади (наприклад, хореоатетоз, дискінезія, дистонія)</i>
З боку психіки	
часто	ворожість, розгубленість і емоційна лабільність, депресія, тривожність, нервозність, аномальне мислення
нечасто	збудження
частота невідома	<i>галюцинації, медикаментозна залежність</i>
З боку органів зору	
часто	порушення зору, такі як амбліопія, диплопія
З боку органів слуху та рівноваги	
часто	вертиго
частота невідома	<i>шум у вухах</i>
З боку серця	
нечасто	відчуття серцебиття
З боку судин	
часто	артеріальна гіпертенезія, вазодилатація
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	
часто	задишка, бронхіт, фарингіт, кашель, риніт
рідко	пригнічення дихання
З боку шлунково-кишкового тракту	
часто	блювання, нудота, зубні аномалії, гінгівіт, діарея, біль у животі, диспепсія, запор, сухість у роті або горлі, метеоризм
нечасто	дисфагія
частота невідома	<i>панкреатит</i>
З боку печінки і жовчовивідних шляхів	
частота невідома	<i>гепатит, жовтяниця</i>
З боку шкіри та підшкірних тканин	
часто	набряк обличчя, пурпура (найчастіше описується як синці, що виникають внаслідок фізичної травми), висипання, свербіж, акне

невідомо	<i>синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, алопеція, медикаментозні висипання з еозинофілією та системними симптомами (див. розділ «Особливості застосування»)</i>
З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини	
часто	артралгія, міалгія, біль у спині, посмикування
частота невідома	<i>рабдоміоліз, міоклонус</i>
З боку нирок і сечовивідних шляхів	
частота невідома	<i>гостра ниркова недостатність, нетримання сечі</i>
З боку статевих органів та молочної залози	
часто	імпотенція
частота невідома	<i>гіпертрофія молочної залози, гінекомастія, сексуальна дисфункція (включаючи зміни в лібідо, порушення еякуляції та аноргазмія)</i>
Загальні порушення	
дуже часто	втома, гарячка
часто	периферичні набряки, порушення ходи, астенія, біль, нездужання, грипоподібний синдром
нечасто	генералізований набряк
частота невідома	<i>реакції відміни*, біль у грудях; були повідомлення про раптові незрозумілі летальні, де причинний зв'язок з лікуванням габапентином не встановлено</i>
Дослідження	
часто	зменшення кількості білих кров'яних клітин, збільшення маси тіла
нечасто	підвищення показників функції печінки (АЛТ, АСТ) і білірубину
частота невідома	<i>підвищення рівня креатинфосфокінази в крові</i>
Травми, отруєння та ускладнення маніпуляцій	
часто	випадкові травми, переломи, подряпини
нечасто	падіння

Повідомлялося про випадки гострого панкреатиту при лікуванні габапентином. Причинний зв'язок з габапентином не з'ясований.

Були повідомлення про міопатію з підвищеним рівнем креатиніну у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, з нирковою недостатністю останньої стадії.

Є дані, що респіраторні інфекції, інфекції середнього вуха, бронхіт, судоми спостерігалися тільки у дітей, а також часто повідомлялося про виникнення агресивної поведінки та гіперкінезів у дітей.

*Після припинення як короткочасного так і довготривалого лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування, зазвичай протягом 48 годин. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми, як тривожність, безсоння, нудота, біль, пітливість, тремор, головний біль, депресія, ненормальне самопочуття, запаморочення та нездужання (див. розділ «Особливості застосування»). Виникнення симптомів відміни після припинення застосування габапентину може свідчити про медикаментозну залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід проінформувати про це на початку лікування. Якщо габапентин необхідно відмінити, рекомендується це робити поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань

(див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °C.

Упаковка.

По 100 капсул у флаконах, по 10 капсул у блістерах, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фармасайнс Інк./Pharmascience Inc.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек H4P 2T4, Канада/

6111 Royalmount Avenue, 100, Montreal, Quebec H4P 2T4, Canada.